·综述与专论·

# 微小 RNA 在溃疡性结肠炎中的作用及中药干预研究进展

吴尔媚[1]，孙大娟[1*]，邓华亮[2*]

1.250014 山东省济南市，山东中医药大学第一临床医学院
2.250014 山东省济南市，山东中医药大学附属医院消化内二科
*通信作者：邓华亮，主任医师；E-mail：dhl1002@sina.cn
孙大娟，副主任医师；E-mail：sdj20122015@163.com

【摘要】 溃疡性结肠炎（UC）是一种慢性非特异性炎症性肠病，具有病程长、反复发作、难治愈、易癌变等特点。迄今为止，其发病机制尚不明确。微小 RNA（miRNA）是一组非编码 RNA，是公认的基因表达的重要调控因子。研究证据表明 miRNA 在 UC 中具有表达差异，靶向 miRNA 参与转录后基因表达调控在 UC 中主要是调控肠上皮屏障功能、免疫稳态和炎症平衡。因此，基于 miRNA 的药物有望成为 UC 的潜在创新药物。在防治 UC 方面，中医药应用广泛、疗效显著，显示出多靶点、多通路的独特优势，但目前尚缺乏中医药调控 miRNA 防治 UC 的综述。本文通过总结 miRNA 在 UC 中的作用机制和调控 miRNA 差异表达防治 UC 的中药复方及有效成分，发现中医药通过调节 miRNA 介导的肠上皮屏障受损、细胞凋亡、炎症、免疫细胞异常分化等多种病理生理过程改善了 UC。该综述以期为未来针对调控 miRNA 防治 UC 的研究提供理论参考和研究指引。

【关键词】 溃疡性结肠炎；微小 RNA；中医药；作用机制；综述
【中图分类号】 R 574.62 【文献标识码】 A DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0458

## A Review of Role of miRNA in Ulcerative Colitis and Traditional Chinese Medicine Intervention

*WU Ermei*[1]，*SUN Dajuan*[1*]，*DENG Hualiang*[2*]
*1.The First Clinical Medical College，Shandong University of Traditional Chinese Medicine，Jinan 250014，China*
*2.Second Department of Gastroenterology，the Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine，Jinan 250014，China*
**Corresponding author：DENG Hualiang，Chief physician，E-mail：dhl1002@sina.cn*
*SUN Dajuan，Associate chief physician，E-mail：sdj20122015@163.com*

【Abstract】 Ulcerative colitis（UC） is a chronic nonspecific inflammatory bowel disease with a long course，easy recurrence，difficult treatment，and a risk of cancer crisis. So far，its pathogenesis remains unclear. MicroRNAs（miRNAs），a class of non-coding RNAs，have been recognized as important regulators of gene expression. Studies have shown that miRNA exhibits differential expression in UC and targets mRNA to participate in post-transcriptional gene expression regulation in UC，mainly regulating intestinal epithelial barrier function，immune homeostasis and inflammatory balance in UC. Therefore，miRNA-based drugs are expected to be potential innovative drugs for UC. Traditional Chinese medicine（TCM） boasts a broad spectrum of applications for the prevention and treatment of UC，offering significant efficacy and unique advantages such as multi-targeting and multi-pathway effects. However，there is still a lack of review on regulating miRNA by TCM to prevent UC. This article reviews the mechanisms of miRNA in UC and the research findings on traditional Chinese medicine compounds and active components' intervention in miRNA regulation for UC treatment. It is found that TCM can modulate the differential expression of miRNA thereby participating in the regulation of various pathological and physiological processes such as intestinal epithelial barrier damage，apoptosis，inflammation，and abnormal differentiation of immune cells. This modulation helps improve UC. This

基金项目：国家自然科学基金资助项目（82205057）
引用本文：吴尔媚，孙大娟，邓华亮. 微小 RNA 在溃疡性结肠炎中的作用及中药干预研究进展［J］. 中国全科医学，2025. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0458.［Epub ahead of print］.［www.chinagp.net］
WU E M，SUN D J，DENG H L. A review of role of mirna in ulcerative colitis and traditional chinese medicine intervention［J］. Chinese General Practice，2025.［Epub ahead of print］

review is expected to provide theoretical reference and research guidance for future studies on regulating miRNA therapy for UC.

【Key words】 Ulcerative colitis；MicroRNA；Traditional Chinese medicine；Mechanism；Review

溃疡性结肠炎（ulcerative colitis，UC）是一种以肠上皮屏障功能缺陷、免疫失调和肠道炎症为特征的慢性、非特异性炎症性肠病。本病病因复杂、缠绵难愈，其患病率和癌变率呈上升趋势，已然成为我国巨大的疾病负担[1-2]。目前治疗 UC 的一线药物主要是氨基水杨酸类药物、糖皮质激素和免疫抑制剂，以及靶向性和特异性更强的生物制剂，但治疗效果仍不理想，存在耐药、无反应等问题[3]。因此，寻找能够有效促进黏膜深度愈合并有效维持缓解的创新治疗策略是一项重大挑战。近年来，微小 RNA（miRNA）的异常表达与 UC 致病机制相关的证据不断积累[4]，故调控 miRNA 表达有望成为开发新药的新途径。值得关注的是，中医药防治 UC 具有多途径、多靶点、疗效肯定、不良反应少、复发率低等优势。目前关于中医药调控 miRNA 表达干预 UC 的综述较少，本文将近年来 miRNA 在 UC 中的作用机制及中医药通过干预 miRNA 治疗 UC 的研究进展进行归纳整理，以期为 UC 提供新的研究思路以及治疗靶点。

## 1 本文文献检索策略

以“Ulrecative colitis；Colitis；Inflammatory bowel disease；MicroRNA；Mechanism；Intestinal epithelial cells；MUC2；Apoptosis；Tight junctions；Immune；Inflammatory；Traditional Chinese Medicine；Decoction”为英文关键词检索 PubMed、Web of Science 数据库；以“溃疡性结肠炎；结肠炎；炎症性肠病；微小 RNA；作用机制；肠上皮细胞；粘蛋白 2；凋亡；紧密连接；免疫；炎症；中药；汤剂”为中文关键词检索中国知网、维普网、万方数据知识服务平台及中华医学期刊全文数据库。检索时间为建库至 2024-07-05。纳入标准：有关溃疡性结肠炎与 miRNA 及中药调控机制的文献，优先选择最新且高质量的文献；排除标准：与研究内容不相符、过时、重复发表及无法获得全文的文献。

## 2 miRNA 概述

miRNA 是一种在大多数生物体中高度保守的内源性单链非编码 RNA，由 17~25 个核苷酸组成，在 RNA 沉默和基因表达的转录后调控中发挥作用。研究发现 miRNA 参与细胞增殖、凋亡和分化的调控，也参与炎症性疾病的发病机制[5]。迄今为止多数研究表明，miRNA 通过其 5 ' 端的种子序列与靶基因 3 ' 非翻译区（3 ' UTR）结合[6]，抑制靶基因的翻译或者使 mRNA 降解，影响相关基因的表达，从而起到负向调控作用。miRNA 参与真核细胞中几乎所有的生物过程，并通过细胞外囊泡稳定存在于几乎所有体液中，从而发挥远程调节作用[7]。

## 3 miRNA 与 UC 的关系

目前普遍认为 UC 的发病机制是环境因素作用于遗传易感者，在宿主和微生物相互作用的背景下，导致肠道屏障功能受损，从而致使共生微生物易位到肠壁，随后启动了难以停止的、发作与缓解交替的肠道固有免疫及获得性免疫。由活化的免疫细胞产生的细胞因子等介质可诱导上皮细胞损伤、屏障功能损伤和生态失调，并维持肠道炎症[8]。目前已知许多 miRNA 是 UC 发生、发展的关键调节因子，通过调控 miRNA 的表达，能够有效预防和缓解 UC[9-10]。

### 3.1 miRNA 调控肠道分泌功能

潘氏细胞（paneth）、杯状细胞和微折叠细胞等不同类型的特化上皮细胞构成了肠道上皮层[11]。其中，潘氏细胞位于隐窝的基部并分泌抗菌肽，以阻止微生物进入肠腔。研究发现，肠上皮细胞（IEC）特异性基因 miR-802 的消融通过靶向含跨膜 emp24 蛋白转运域 9（Tmed9）增强了小鼠肠道中潘氏细胞的抗菌特性[12]。而另一特异性基因 miR-195 则通过靶向抑制簇细胞特异性双皮质素样激酶 1（Dlck1），从而减少肠簇细胞和潘氏细胞的数量，并增加了肠道屏障对脂多糖（LPS）的脆弱性[13]。此外，黏液层作为胃肠道表面的第一道屏障，由杯状细胞合成的粘蛋白 2（MUC2）是最重要的成分。有报道称，UC 临床标本显示出杯状细胞的内质网应激增加，这意味着 MUC2 颗粒的产生减少，并限制杯状细胞中 MUC2 颗粒的再填充和黏液生成[14]。miR-125b-5p[15]、miR-146a[16]可上调结肠炎模型中 MUC2 水平，而 miR-452-5p[17]是抑制杯状细胞分泌 MUC2。

### 3.2 miRNA 调控肠上皮细胞

上皮细胞增殖与凋亡之间的动态平衡是维持肠道黏膜屏障的重要因素之一。若细胞异常凋亡，代偿性增殖不能补偿将会导致肠上皮结构缺失，破坏肠黏膜屏障并进一步激活过度免疫反应，最终导致持续不可控的炎症反应以及黏膜损伤[18]。多项研究表明，miRNA 是 IEC 屏障的关键调节因子，调节 IECs 的生长和凋亡[19]。例如，miR-151-5p[20]、miR-182-5p[21]、miR-452-5p[17]和 miR-650[22]促进 IECs 凋亡，而 miR-7[23]、miR-802[12]抑制 IECs 增殖，共同参与 UC 的进程。截然相反的是，miR-200 可以挽救肠道干细胞的损失，促

进肠道再生[24]。类似地，miR-181[25]和 miR-31[26]炎症均可通过增强 Wnt（Wingless）信号转导，从而促进 IECs 增殖和再上皮化，恢复肠道稳态。

### 3.3 miRNA 调控紧密连接（TJ）

TJ 封闭了相邻上皮细胞之间的空间，是细胞旁转运的限速成分。其中孔隙通路和渗漏通路反映了 TJ 的通透性。孔隙通路主要受密封蛋白（Claudin）和扣带蛋白（Cingulin）调控，而渗漏通路的选择性较低，主要受闭合蛋白（Occludin）和闭锁小带蛋白 1（ZO-1）调控[27]。CHU 等[28]研究发现，miR-495 可能通过抑制 Janus 酪氨酸蛋白激酶（JAK）/ 信号转导及转录激活因子 3（STAT3）信号通路，上调 Claudin-1 表达，改善 UC 小鼠肠上皮屏障功能。此外，细胞因子的失调增加将导致 claudin-2（CLDN2）上调，引起 TJ 的重新分布和屏障通透性的改变[29]。研究发现，miR-195-5p 模拟物在肿瘤坏死因子 α（TNF-α）刺激的 3 种人结肠细胞系和硫酸钠葡聚糖（DSS）诱导小鼠中均能显著降低 CLDN2 基因的表达[30]。与之作用相反，miR-21[31]、miR-24[32]、miR-155[33]、miR-200c-3p[34]、miR-223[35]、miR-423-5p[36]在 UC 患者或模型中上调，减少 TJ 蛋白的表达，改变肠上皮屏障的通透性和完整性，破坏肠道稳态。

### 3.4 miRNA 调控巨噬细胞极化

巨噬细胞是固有免疫系统的关键细胞参与者，表型的可塑性是其特征。在外部刺激下，巨噬细胞会极化成 M1 样表型（促炎型）和 M2 样表型（抗炎型）。在 UC 活动期，肠壁固有层中 M1 巨噬细胞大量浸润，破坏上皮屏障，释放促炎因子。肠道炎症的加剧不仅促进获得性免疫反应，同时可能损伤 DNA，促进炎症 - 异型增生 - 肿瘤的进程。而 M2 型巨噬细胞可消除炎症并促进组织愈合[37]。近年来，miRNA 作为巨噬细胞极化的关键转录后调节因子被广泛关注[38]。WEI 等[39]发现含有 miR-155 的外泌体循环到肠道固有层中，促进巨噬细胞 M1 极化并加重结肠炎。同样促进巨噬细胞 M1 极化还有 miR-21a-5p，实验证明来源于 DSS 诱导小鼠 M1 巨噬细胞的外泌体 miR-21a-5p 抑制 E- 钙粘蛋白表达，导致致病性 Th2 型免疫反应[40]。另外，敲除 miR-98-5p[41]和 miR-31-5p[42]可特异性地将巨噬细胞从 M1 转化为 M2，改善结肠炎模型炎症水平。相反的是，miR-146b 通过抑制 Toll 样受体 4（TLR4）信号通路抑制 M1 巨噬细胞活化[43]。来源于小鼠结肠炎模型中 M2 巨噬细胞的外泌体 miR-590-3p 靶向大肿瘤抑制激酶 1（LATS1）随后激活 Yes-associated protein（YAP）/ β - 连环蛋白(β-catenin)来减少炎症信号并促进上皮再生[44]。

### 3.5 miRNA 调控 T 细胞分化

传统上，UC 由辅助性 T 细胞 2（Th2）细胞驱动。此外，Th17 细胞被认为具有致病作用，而调节性 T 细胞（Treg）具有抗炎和免疫调节作用，两者均与 UC 有关[45]。最近的研究发现，阻断 Th1 和 Th17 细胞诱导和维持的抗 IL-12/23 p40 抗体（乌司奴单抗）可有效治疗 UC，表明 Th1 细胞也参与 UC 的发生发展[46]。迄今为止，许多 miRNA 已被证明参与调控 T 细胞的成熟与分化。ZHU 等[47]研究发现沉默 miR-155 不仅可以靶向 Jumonji，AT 丰富结合域 2（Jarid2）抑制 Th17 分化，还可以增加分泌卷曲相关蛋白 1（sfrp1）并激活 Wnt 信号通路调节 Tregs，从而维持 Th17/Treg 细胞平衡，减轻 DSS 诱导的结肠炎。miR-340[48]、miR-22[49]均被证明促进 Th17 分化介导的免疫反应加重结肠炎。此外，LI 等[50]发现 miR-374b-5p 模拟转染的 T 细胞分化为 Th1 和 Th17 亚群。与之相反的是，miR-219a-5p 抑制 Th1/Th17 介导的免疫反应改善 UC[51]，而 miR-199a-3p[52]、miR-124[53]通过调控 Th17/Treg 平衡，有效抑制小鼠结肠炎模型中结肠炎和结肠癌的发生。

### 3.6 miRNA 调控炎症因子

肠道炎症是导致 UC 反复不愈的关键，改善炎症能够有效缓解 UC 相关临床症状，减轻结肠损伤，避免进一步“炎症风暴”的形成[54]。相关研究发现，miR-21、miR-223、miR-155 和 miR-19a 激活核转录因子 κB（NF-κB）信号通路，引发炎症反应，参与 UC 的发生发展[55]。miR-34a-5p[56]和 miR-233[57]则通过抑制 IL-6/STAT3 信号通路减少促炎因子的释放。有趣的是，miR-146a 能双向调控炎症因子。首先，miR-146a 靶向转化生长因子 β 活化激酶结合蛋白 1（TAB1）激活 NF-κB 通路促进细胞凋亡和结肠炎症[58]。但在晚期炎症反应消退中，miR-146a 水平升高以负向调节 NF-κB 活性，导致 miR-155 表达减弱和炎症反应消退[59]。

## 4 中医药介导 miRNA 差异表达干预 UC

### 4.1 中药有效成分介导 miRNA 差异表达干预 UC

4.1.1 生物碱类：小檗碱（BBR）是从黄连等中药材中富含的有效活性成分之一，属双苄基异喹啉类生物碱，其抗炎、抗调亡、抗肿瘤等作用得到广泛关注[60]。研究发现，BBR 一方面通过上调 miR-34a-5p 的表达，抑制 IL-6/STAT3 信号通路，降低促炎因子 IL-6、IL-1β、TNF-α 水平[61]，另一方面通过下调 miR-31-5p 表达，抑制 STAT3 信号通路活化，从而抑制 Th17 细胞分化，同时激活 STAT5 信号通路，促进 Treg 细胞分化，恢复 Th17/Treg 细胞平衡[62]。此外，BBR 还通过上调 miR-103a-3p 的表达，靶向溴结构域蛋白 4（BRD4）抑制 Wnt/β-catenin 通路激活，上调 Occludin 表达，降低 UC 小鼠葡聚糖通透性[63]。综上，BBR 可从抑制炎症、

调节免疫、修复肠上皮屏障等多方面发挥治疗 UC 作用。

4.1.2 皂苷类：薯蓣皂苷（Diosgenin）是从穿山龙、山药等薯蓣属植物根茎中提取出来的天然化合物，具有抗炎、抗氧化、提高免疫力等药理作用[64]。SHI[65]通过体内实验发现不同浓度的 Diosgenin 减弱了结肠炎小鼠 M1 巨噬细胞极化，同时上调了 miR-125a-5p 表达水平，体外实验中进一步发现 Diosgenin 抑制了 M1 标记基因（CD16）的表达，同时增强了 M2 标记基因（CD206 和精氨酸酶 -1）的表达，这被 miR-125a-5p 抑制剂逆转。说明 Diosgenin 通过上调 miR-125a-5p 调节巨噬细胞极化，从而改善 UC。

4.1.3 黄酮类：柚皮素（NAR）是陈皮、枳实等中药材的主要黄酮类成分，具有抗炎和抗氧化等多种生物活性[66]。谢春燕等[67]发现 NAR 可上调 miR-22 表达，提高 ZO-1、occludin 和 claudin-1 蛋白表达，抑制 NLRP3 蛋白表达，使用 miR-22 antagomiR 则会逆转这种改变，并进一步验证了 miR-22 和 NLRP3 的靶向关系。这表明，NAR 通过上调 miR-22 表达，进而使 NLRP3 炎症小体失活，提高 TJs 蛋白表达能力，修复肠上皮屏障从而治疗 UC。

4.1.4 多酚类：白藜芦醇（Resveratrol）是存在于虎仗、桑树等多种植物中的天然多酚类化合物。相关研究表明，Resveratrol 通过下调 miR-31 的表达，靶向叉头框蛋白 P3（Foxp3）信号轴，恢复 Th17/Treg 细胞平衡发挥改善 UC 作用[68]，并抑制 Wnt 信号通路过度激活，减轻炎症反应从而降低结直肠癌发生率[69]。此外，Resveratrol 还可通过 INK4 基因座的反义 RNA（ANRIL）-miR-34a 轴促进 MUC2 合成，修复 UC 肠道黏膜屏障[56]。

综上所述，调控 miRNA 差异表达干预 UC 的中药有效成分可分为生物碱类、皂苷类、黄酮类和多酚类，其来源药物以清热燥湿、健脾益气、行气活血化瘀、温补肾阳等功效为主。中医有效成分调控 miRNA 表达靶向不同靶蛋白 / 信号通路，从减轻肠道炎症，修复肠粘膜屏障，调节免疫紊乱等途径防治 UC。具体汇总详见表 1[70-76]。

### 4.2 中药复方介导 miRNA 差异表达干预 UC

4.2.1 清热燥湿剂：活动期 UC 多为实证，湿热蕴肠，气血不调是其主要病机，清热燥湿为其主要治则。黄芩汤（HQT）出自《伤寒论》，由黄芩、芍药等 4 味药物组成，本方原治太阳与少阳合病自下利者，用以清里热。ZHOU 等[77]研究发现，HQT 可上调 miR-185-3p，进而抑制肌球蛋白轻链激酶（MLCK）/ 肌球蛋白轻链磷酸化（p-MLC）通路的激活，升高跨膜电阻 TEER 值，并增加 Occludin 蛋白表达。MLCK 诱导 MLC 磷酸化可以引起肌动蛋白收缩，最终破坏紧密附着蛋白的正常分布，从而增加肠上皮通透性。

4.2.2 健脾益气剂：缓解期 UC 多为虚证，病位证素以脾占比最高，为 60.19%，病性要素则以气虚占比为高（34.35%），其次是湿（24.55%）[78]，故健脾益气，兼以祛湿是缓解期 UC 的常用治法。参苓白术散（SLBZS）出自《太平惠民合剂局方》，功效健脾益气、渗湿止泻，由人参、茯苓等 12 味中药组成，是治疗脾虚湿盛泄泻的常用方。朱云飞[79]实验后报告，SLBZS 下调 miR-130a 表达，增加过氧化物酶体增殖物激活受体（PPAR γ）

**表 1** 中药有效成分介导 miRNA 差异表达干预 UC

**Table 1** Intervention UC of miRNA differential expression mediated by effective ingredients of traditional Chinese medicine

| 类别 | 中药活性成分 | 来源 | miRNA | 靶点及通路 | 影响 | 参考文献 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 生物碱类 | 小檗碱 | 黄连、黄柏等 | miR-34a-5p ↑ | IL-6/STAT3 ↓ | 减少炎性因子释放 | [61] |
| | | | miR-31-5p ↓ | STAT3 ↓、STAT5 ↑ | 恢复 Th17/Treg 细胞平衡 | [62] |
| | | | miR-103a-3p ↑ | BRD4/Wnt/β-catenin ↓ | 上调 Occludin 表达 | [63] |
| | 氯化两面针碱 | 两面针等 | miR-31 ↓ | NF-κB ↓ | 减少炎性因子释放 | [70] |
| | 苦参碱 | 苦参 | miR-155 ↓ | Rho/Rock ↓ | 提高 TJs 蛋白表达能力 | [71] |
| 皂苷类 | 薯蓣皂苷 | 穿山龙、山药等 | miR-125a-5p ↑ | | 调节巨噬细胞极化 | [65] |
| | 人参皂苷 | 人参 | miR-214 ↓ | STAT3/miR-214 ↓ | 减少炎性因子释放 | [72] |
| | 环黄芪醇 | 黄芪 | miR-143 ↑ | SphK/MIP-1α ↓、NFκB ↓ | 抑制细胞凋亡，减轻炎症水平 | [73] |
| 黄酮类 | 柚皮素 | 陈皮、枳实等 | miR-22 ↑ | NLRP3 炎症小体 ↓ | 提高 TJs 蛋白表达能力 | [67] |
| | 淫羊藿苷 | 淫羊藿 | miR-122 ↓ | Occludin ↑ | 降低结肠通透性 | [74] |
| | 山姜素 | 姜黄、豆蔻等 | miR-302 ↑ | DNMT-1 ↓ | 调控 Th17/Treg 平衡 | [75] |
| 多酚类 | 白藜芦醇 | 虎仗、桑树等 | miR-31 ↓ | Foxp3 ↑ | 调控 Th17/Treg 平衡 | [68] |
| | | | | Wnt ↓ | 减少炎性因子释放 | [69] |
| | | | miR-34a ↓ | ANRIL ↑、miR-34a ↓ | 促进 MUC2 合成 | [56] |
| | 姜黄素 | 姜黄 | miR-425 ↓ | | 调控 Th17/Treg 平衡 | [76] |

注：↑表示表达量上调，↓表示表达量下调；Rho/Rock=Rho/Rho 相关卷曲螺旋形成蛋白激酶，SphK= 鞘氨醇激酶，MIP-1α= 巨噬细胞炎性蛋白 1α，DNMT-1=DNA 甲基转移酶 1。

和 Occludin 表达，改善肠黏膜通透性。表明 SLBZS 可能通过 miR-130a/PPARγ/Occludin 途径改善肠上皮屏障进而改善 UC。

4.2.3 健脾温肾剂：UC 具有反复发作、缠绵难愈的特性，疾病后期多累及肾阳，应以健脾补肾、温阳化湿为治疗原则。四神丸（SSP）首见于南宋儿科名医陈文中的《陈氏小儿痘疹方论》，由补骨脂、吴茱萸等 6 味中药组成，具有温脾暖肾的功效。黄佳琦[80]等证实 SSP 可有效抑制树突状细胞（DC）的活化成熟与增殖。在体外实验中，SSP 可同时抑制 miR-505-3p 和 E 钙粘蛋白（E-cadherin）的表达并呈剂量依赖性，并验证了两者的靶向关系。E-cadherin+DCs 在 UC 发病部位大量积聚聚集，并高度表达 Toll 样受体，释放炎性细胞因子，增加肠道中 Th17 细胞应答，从而加剧结肠炎的恶化[81]。表明 SSP 通过下调 miR-505-3p 抑制 E-cadherin 蛋白表达，避免炎症联级放大，调节肠道免疫稳态。

综上所述，调控 miRNA 差异表达干预 UC 的中药复方多为清热燥湿、健脾益气和健脾温肾之剂，这与 UC 的病机基本吻合。中药复方能通过有效调节 T 细胞亚群动态平衡，增加 TJ 蛋白表达能力，降低炎症水平起到重建肠道稳态的作用，用以治疗 UC。具体汇总详见表 2[82-87]。

## 5 总结与展望

由于 UC 病因复杂、症状反复，开发能够修复黏膜屏障功能、促进黏膜深度愈合并有效维持缓解的创新治疗策略是一项重大挑战。近年来，miRNAs 作为 UC 诊断工具或治疗靶点的作用已被广泛研究，但实际应用于临床仍然有不少障碍，特别是 miRNAs 介导的转录后调节众多基因表达的分子网络在很大程度上仍不清楚，因此研究复杂的 miRNAs 调控网络及其药物靶向递送技术对于开发旨在促进黏膜深度愈合的新干预措施是必要的。中医药调控 miRNA 干预 UC 有很高的研究价值，但目前此类研究仍存在一些问题：（1）中医药调控 miRNA 干预 UC 的作用机制研究主要集中在 miRNA 层面，对其作用的具体靶点和通路的研究较少，各个通路之间的协同和关联作用的研究更是寥寥无几，在早期急性损伤和晚期炎症消退期间 miRNA 表达量的变化调控也是缺乏监测；（2）目前中医药调控 miRNA 介导相关通路干预 UC 的研究主要集中于动物及细胞层面，缺少广泛的临床实验数据；（3）中医药干预的 UC 模型没有模拟中医证型，无法贴切反映中医辨证特点。（4）某些 miRNA 具有多靶点性质，故基于 miRNA 的药物的成功应用需完全了解候选 miRNA 可以靶向的所有可能途径，以最大限度地减少脱靶效应和不良反应的出现。

综上所述，miRNA 在防治 UC 发生发展中发挥重要作用，中医药调控 miRNA 差异表达治疗 UC 在临床应用上具有巨大的潜力，有望减轻不良反应、降低复

**表 2** 中药复方介导的 miRNA 及靶通路干预 UC

**Table 2** Traditional Chinese medicine compound mediated miRNA and target pathway intervention UC

| 类别 | 中药复方 | 组成 | miRNA | 靶点及通路 | 作用及潜在机制 | 参考文献 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 清热燥湿剂 | 黄芩汤 | 黄芩、芍药、甘草、大枣 | miR-185-3p ↑ | MLCK/p-ML ↓ | 增加 Occludin 蛋白表达，维持上皮屏障完整性 | [77] |
| | 清肠化瘀方 | 白头翁、黄连、秦皮、蒲公英、连翘、苦参、白及、马齿苋、败酱草、槐花、天花粉、地榆、丹参、当归、黄芪、木香、三七 | miR-22 ↓ | | 抑制 Th17 细胞炎性分化 | [82] |
| | 清肠温中方 | 黄连、炮姜、青黛、苦参、三七、木香、地榆炭、炙甘草 | miR-675-5p ↓ | VDR ↑ | 提高 TJs 蛋白表达能力 | [83] |
| | 泄浊解毒方 | 鱼腥草、车前子、黄芩、黄连、败酱草、大血藤、葛根、薏苡仁、木香、清半夏 | miR-155-5p ↓ | JAK2/STAT3 ↓ / SOCS1 ↑ | 抑制 CD4+T 细胞向 Th17 细胞表达 | [84] |
| | 复方苦参汤 | 苦参、地榆炭、白及、甘草、三七、青黛 | miR-146a ↑ | Notch ↓ | 增强 TJ、抗凋亡促增殖、降低结肠通透性、促进杯状细胞分化及黏液分泌 | [16] |
| | | | miR-155 ↓ | Jarid2/Wnt/β-catenin ↑ | 调控 Th17 和 Treg 细胞及其相关炎症因子的表达 | [85] |
| 健脾益气剂 | 参苓白术散 | 人参、白茯苓、炒白术、炒扁豆、山药、甘草、莲子、炒薏苡仁、砂仁、桔梗、大枣 | miR-130a ↓ | PPARγ ↑ | 增加 Occludin 蛋白表达 | [79] |
| | 九味白术散 | 葛根、红藤、党参、白术、茯苓、藿香、白及、木香、甘草 | miR-155 ↓ | SOCS-1 ↑、STAT3 ↓ | 减轻炎症、抑制免疫过度应答 | [86] |
| 健脾温肾剂 | 四神丸 | 补骨脂、吴茱萸、肉豆蔻、五味子、生姜、大枣 | miR-505-3p ↓ | E-cadherin ↓ | 减少 Th17 细胞应答，避免炎症联级放大 | [80] |
| | 安肠汤 | 补骨脂、黄芪、潞党参、干姜、炒白术、白头翁、茯苓、槟榔、黑顺片、炒鸡内金、薏苡仁、广木香、地榆、赤芍、延胡索、炙甘草 | miR-146a ↓ | IRAK1/NF-κB ↓ | 调控炎症平衡 | [87] |

注：↑表示表达量上调；↓表示表达量下调；VDR= 维生素 D 受体，SOCS1= 细胞因子信号传导抑制蛋白 1，IRAK1=IL-1 受体相关激酶 1。

发率并改善 UC 预后。因此，在未来的研究中，应从体内、体外，多角度、多途径深入挖掘中医药通过调控 miRNA 对 UC 的治疗作用，为 UC 的临床治疗提供新思路、新方法，凸显中医药在治疗 UC 中的巨大优势。

作者贡献：吴尔媚负责文章的构思与设计、文献检索、研究资料的收集与整理、表格的编辑与整理、论文撰写；孙大娟、邓华亮负责论文修订、文章的质量控制与审校、对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

## 参考文献

[1] NAGAO-KITAMOTO H，KITAMOTO S，KAMADA N. Inflammatory bowel disease and carcinogenesis［J］. Cancer Metastasis Rev，2022，41（2）：301–316. DOI：10.1007/s10555-022-10028-4.

[2] LE BERRE C，HONAP S，PEYRIN-BIROULET L. Ulcerative colitis［J］. Lancet，2023，402（10401）：571–584. DOI：10.1016/S0140-6736（23）00966-2

[3] EISENSTEIN M. Ulcerative colitis：towards remission［J］. Nature，2018，563（7730）：S33. DOI：10.1038/d41586-018-07276-2.

[4] DHUPPAR S，MURUGAIYAN G. miRNA effects on gut homeostasis：therapeutic implications for inflammatory bowel disease［J］. Trends Immunol，2022，43（11）：917–931. DOI：10.1016/j.it.2022.09.003.

[5] JUNG H，KIM J S，LEE K H，et al. Roles of microRNAs in inflammatory bowel disease［J］. Int J Biol Sci，2021，17（8）：2112–2123. DOI：10.7150/ijbs.59904.

[6] KIM B，JEONG K，KIM V N. Genome-wide mapping of DROSHA cleavage sites on primary microRNAs and noncanonical substrates［J］. Mol Cell，2017，66（2）：258–269.e5. DOI：10.1016/j.molcel.2017.03.013.

[7] ZAMANILLO R，SÁNCHEZ J，SERRA F，et al. Breast milk supply of microRNA associated with leptin and adiponectin is affected by maternal overweight/obesity and influences infancy BMI［J］. Nutrients，2019，11（11）：2589. DOI：10.3390/nu11112589.

[8] NEURATH M F. Targeting immune cell circuits and trafficking in inflammatory bowel disease［J］. Nat Immunol，2019，20（8）：970–979. DOI：10.1038/s41590-019-0415-0.

[9] SURI K，BUBIER J A，WILES M V，et al. Role of microRNA in inflammatory bowel disease：clinical evidence and the development of preclinical animal models［J］. Cells，2021，10（9）：2204. DOI：10.3390/cells10092204.

[10] AGGELETOPOULOU I，MOUZAKI A，THOMOPOULOS K，et al. miRNA molecules-late breaking treatment for inflammatory bowel diseases?［J］. Int J Mol Sci，2023，24（3）：2233. DOI：10.3390/ijms24032233.

[11] GEHART H，CLEVERS H. Tales from the crypt：new insights into intestinal stem cells［J］. Nat Rev Gastroenterol Hepatol，2019，16（1）：19–34. DOI：10.1038/s41575-018-0081-y.

[12] GOGA A，YAGABASAN B，HERRMANNS K，et al. MiR-802 regulates Paneth cell function and enterocyte differentiation in the mouse small intestine［J］. Nat Commun，2021，12（1）：3339. DOI：10.1038/s41467-021-23298-3.

[13] KWON M S，CHUNG H K，XIAO L，et al. MicroRNA-195 regulates Tuft cell function in the intestinal epithelium by altering translation of DCLK1［J］. Am J Physiol Cell Physiol，2021，320（6）. DOI：10.1152/ajpcell.00597.2020.

[14] YAO D B，DAI W L，DONG M，et al. MUC2 and related bacterial factors：therapeutic targets for ulcerative colitis［J］. EBioMedicine，2021，74：103751. DOI：10.1016/j.ebiom.2021.103751.

[15] ZHANG X J，MA L Z，ZHANG C，et al. Silencing LncRNA-DANCR attenuates inflammation and DSS-induced endothelial injury through miR-125b-5p［J］. Gastroenterol Hepatol，2021，44（9）：644–653. DOI：10.1016/j.gastrohep.2020.10.008.

[16] 吴慧. 过表达 miR-146a 胞外囊泡对溃疡性结肠炎大鼠治疗机制和 Notch 通路调节其肠黏膜屏障作用及复方苦参汤干预研究［D］. 武汉：华中科技大学，2020.

[17] DENG M，HU J L，TONG R，et al. MiR-452-5p regulates the responsiveness of intestinal epithelial cells in inflammatory bowel disease through Mcl-1［J］. Exp Ther Med，2021，22（2）：813. DOI：10.3892/etm.2021.10245.

[18] SUBRAMANIAN S，耿华，谭小弟. 肠道疾病中肠上皮细胞的死亡［J］. 生理学报，2020，72（3）：308–324. DOI：10.13294/j.aps.2020.0039.

[19] ZHOU J，LIU J L，GAO Y Y，et al. miRNA-based potential biomarkers and new molecular insights in ulcerative colitis［J］. Front Pharmacol，2021，12：707776. DOI：10.3389/fphar.2021.707776.

[20] ZHOU F，CHEN L P，XU S，et al. Upregulation of miR-151-5p promotes the apoptosis of intestinal epithelial cells by targeting brain-derived neurotrophic factor in ulcerative colitis mice［J］. Cell Cycle，2022，21（24）：2615–2626. DOI：10.1080/15384101.2022.2105905.

[21] XU Y，YANG J W，CHEN X L，et al. MicroRNA-182-5p aggravates ulcerative colitis by inactivating the Wnt/β-catenin signaling pathway through DNMT3A-mediated SMARCA5 methylation［J］. Genomics，2022，114（3）：110360. DOI：10.1016/j.ygeno.2022.110360.

[22] XU X W，ZHU X，WANG C Y，et al. MicroRNA-650 promotes inflammation induced apoptosis of intestinal epithelioid cells by targeting NLRP6［J］. Biochem Biophys Res Commun，2019，517（4）：551–556. DOI：10.1016/j.bbrc.2019.06.077.

[23] ZHAO J J，GUO M M，YAN Y P，et al. The miR-7/EGFR axis controls the epithelial cell immunomodulation and regeneration and orchestrates the pathology in inflammatory bowel disease［J］. J Adv Res，2024，57：119–134. DOI：10.1016/j.jare.2023.04.011.

[24] WEI X Y，YU S C，ZHANG T H，et al. MicroRNA-200 loaded lipid nanoparticles promote intestinal epithelium regeneration in canonical microRNA-deficient mice［J］. ACS Nano，2023，17（22）：22901–22915. DOI：10.1021/acsnano.3c08030.

[25] JIMENEZ M T，CLARK M L，WRIGHT J M，et al. The miR-181 family regulates colonic inflammation through its activity in

the intestinal epithelium [J]. J Exp Med, 2022, 219 (12): e20212278. DOI: 10.1084/jem.20212278.

[26] TIAN Y H, XU J Z, LI Y, et al. MicroRNA-31 reduces inflammatory signaling and promotes regeneration in colon epithelium, and delivery of mimics in microspheres reduces colitis in mice [J]. Gastroenterology, 2019, 156 (8): 2281-2296.e6. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.02.023.

[27] HOROWITZ A, CHANEZ-PAREDES S D, HAEST X, et al. Paracellular permeability and tight junction regulation in gut health and disease [J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2023, 20 (7): 417-432. DOI: 10.1038/s41575-023-00766-3.

[28] CHU X Q, WANG J, CHEN G X, et al. Overexpression of microRNA-495 improves the intestinal mucosal barrier function by targeting STAT3 via inhibition of the JAK/STAT3 signaling pathway in a mouse model of ulcerative colitis [J]. Pathol Res Pract, 2018, 214 (1): 151-162. DOI: 10.1016/j.prp.2017.10.003.

[29] LUETTIG J, ROSENTHAL R, BARMEYER C, et al. Claudin-2 as a mediator of leaky gut barrier during intestinal inflammation [J]. Tissue Barriers, 2015, 3 (1/2): e977176. DOI: 10.4161/21688370.2014.977176.

[30] SCALAVINO V, PICCINNO E, BIANCO G, et al. The increase of miR-195-5p reduces intestinal permeability in ulcerative colitis, modulating tight junctions' expression [J]. Int J Mol Sci, 2022, 23 (10): 5840. DOI: 10.3390/ijms23105840.

[31] LIU Z H, LI C, CHEN S H, et al. MicroRNA-21 increases the expression level of occludin through regulating ROCK1 in prevention of intestinal barrier dysfunction[J]. J Cell Biochem, 2019, 120(3): 4545-4554. DOI: 10.1002/jcb.27742.

[32] SOROOSH A, RANKIN C R, POLYTARCHOU C, et al. MiR-24 is elevated in ulcerative colitis patients and regulates intestinal epithelial barrier function [J]. Am J Pathol, 2019, 189 (9): 1763-1774. DOI: 10.1016/j.ajpath.2019.05.018.

[33] LIU Y J, ZHU F, LI H R, et al. MiR-155 contributes to intestinal barrier dysfunction in DSS-induced mice colitis via targeting HIF-1α/TFF-3 axis [J]. Aging, 2020, 12 (14): 14966-14977. DOI: 10.18632/aging.103555.

[34] RAWAT M, NIGHOT M, AL-SADI R, et al. IL1B increases intestinal tight junction permeability by up-regulation of MIR200C-3p, which degrades occludin mRNA [J]. Gastroenterology, 2020, 159 (4): 1375-1389. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.06.038.

[35] LI M S, ZHAO J H, CAO M W, et al. Mast cells-derived miR-223 destroys intestinal barrier function by inhibition of CLDN8 expression in intestinal epithelial cells[J]. Biol Res, 2020, 53(1): 12. DOI: 10.1186/s40659-020-00279-2.

[36] WANG M, GUO J, ZHAO Y Q, et al. IL-21 mediates microRNA-423-5p/claudin-5 signal pathway and intestinal barrier function in inflammatory bowel disease [J]. Aging, 2020, 12 (16): 16099-16110. DOI: 10.18632/aging.103566.

[37] ZHANG M R, LI X P, ZHANG Q, et al. Roles of macrophages on ulcerative colitis and colitis-associated colorectal cancer [J]. Front Immunol, 2023, 14: 1103617. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1103617.

[38] RUMPEL N, RIECHERT G, SCHUMANN J. miRNA-mediated fine regulation of TLR-induced M1 polarization [J]. Cells, 2024, 13 (8): 701. DOI: 10.3390/cells13080701.

[39] WEI M Y, GAO X T, LIU L J, et al. Visceral adipose tissue derived exosomes exacerbate colitis severity via pro-inflammatory MiRNAs in high fat diet fed mice [J]. ACS Nano, 2020, 14 (4): 5099-5110. DOI: 10.1021/acsnano.0c01860.

[40] LU J X, LIU D L, TAN Y Y, et al. M1 Macrophage exosomes miR-21a-5p aggravates inflammatory bowel disease through decreasing E-cadherin and subsequent ILC2 activation [J]. J Cell Mol Med, 2021, 25 (6): 3041-3050. DOI: 10.1111/jcmm.16348.

[41] PENG Y H, WANG Q Y, YANG W, et al. MiR-98-5p expression inhibits polarization of macrophages to an M2 phenotype by targeting Trib1 in inflammatory bowel disease [J]. Acta Biochim Pol, 2020, 67 (2): 157-163. DOI: 10.18388/abp.2020_5152.

[42] YUAN Y Y, DENG S J, YANG J, et al. Antagomir of miR-31-5p modulates macrophage polarization via the AMPK/SIRT1/NLRP3 signaling pathway to protect against DSS-induced colitis in mice [J]. Aging, 2024, 16 (6): 5336-5353. DOI: 10.18632/aging.205651.

[43] DENG F H, HE S Y, CUI S D, et al. A molecular targeted immunotherapeutic strategy for ulcerative colitis via dual-targeting nanoparticles delivering miR-146b to intestinal macrophages [J]. J Crohns Colitis, 2019, 13 (4): 482-494. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjy181.

[44] DENG F H, YAN J, LU J X, et al. M2 Macrophage-derived exosomal miR-590-3p attenuates DSS-induced mucosal damage and promotes epithelial repair via the LATS1/YAP/β-Catenin signalling axis [J]. J Crohns Colitis, 2021, 15 (4): 665-677. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjaa214.

[45] NAKASE H, SATO N, MIZUNO N, et al. The influence of cytokines on the complex pathology of ulcerative colitis [J]. Autoimmun Rev, 2022, 21 (3): 103017. DOI: 10.1016/j.autrev.2021.103017.

[46] SANDS B E, SANDBORN W J, PANACCIONE R, et al. Ustekinumab as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis [J]. N Engl J Med, 2019, 381 (13): 1201-1214. DOI: 10.1056/NEJMoa1900750.

[47] ZHU F, LI H R, LIU Y J, et al. MiR-155 antagomir protect against DSS-induced colitis in mice through regulating Th17/Treg cell balance by Jarid2/Wnt/β-catenin [J]. Biomedecine Pharmacother, 2020, 126: 109909. DOI: 10.1016/j.biopha.2020.109909.

[48] CHEN Q Y, HE Q Y, XIU W B, et al. MiR-340 affects sauchinone inhibition of Th17 cell differentiation and promotes intestinal inflammation in inflammatory bowel disease [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2020, 526 (4): 1157-1163. DOI: 10.1016/j.bbrc.2020.04.038.

[49] PEI X F, CAO L L, HUANG F, et al. Role of miR-22 in intestinal mucosa tissues and peripheral blood CD4+ T cells of inflammatory bowel disease [J]. Pathol Res Pract, 2018, 214 (8): 1095-1104. DOI: 10.1016/j.prp.2018.04.009.

[50] LI D J, LIU L Y, DU X C, et al. MiRNA-374b-5p and miRNA-

106a-5p are related to inflammatory bowel disease via regulating IL-10 and STAT3 signaling pathways［J］. BMC Gastroenterol，2022，22（1）：492. DOI：10.1186/s12876-022-02533-1.

［51］SHI Y，DAI S L，QIU C Y，et al. MicroRNA-219a-5p suppresses intestinal inflammation through inhibiting Th1/Th17-mediated immune responses in inflammatory bowel disease［J］. Mucosal Immunol，2020，13（2）：303-312. DOI：10.1038/s41385-019-0216-7.

［52］ZHANG H X，ZHANG F B，LI W. Function of intestinal barrier protected by regulating the miR-199a-3p in ulcerative colitis：modulation of IL-23/IL-17A axis［J］. Fundam Clin Pharmacol，2021，35（5）：852-860. DOI：10.1111/fcp.12650.

［53］LIN S Y，LIU Q W，WEN J，et al. MiR-124 attenuates STAT3-mediated TH17 differentiation in colitis-driven colon cancer［J］. Front Oncol，2020，10：570128. DOI：10.3389/fonc.2020.570128.

［54］孟凡艳，任聪，孙菀妮，等 . 中药单体靶向 JAK/STAT 信号通路改善溃疡性结肠炎的作用机制研究进展［J］. 中国中医基础医学杂志，2024，30（9）：1620-1625. DOI：10.19945/j.cnki.issn.1006-3250.20240226.001.

［55］刘佳丽，孙平良，肖团有，等 . miRNA 调控 NF-κB 通路干预溃疡性结肠炎相关癌变及中医药作用研究进展［J］. 世界科学技术－中医药现代化，2022，24（5）：1895-1901.

［56］ZHOU X J，ZHANG Y Q，HU M M，et al. Resveratrol enhances MUC2 synthesis via the ANRIL-miR-34a axis to mitigate IBD［J］. Am J Transl Res，2023，15（1）：363-372.

［57］ZHANG J J，WANG C Y，GUO Z，et al. MiR-223 improves intestinal inflammation through inhibiting the IL-6/STAT3 signaling pathway in dextran sodium sulfate-induced experimental colitis［J］. Immun Inflamm Dis，2021，9（1）：319-327. DOI：10.1002/iid3.395.

［58］XIA X Y，YANG Q，HAN X，et al. Explore on the mechanism of miRNA-146a/TAB1 in the regulation of cellular apoptosis and inflammation in ulcerative colitis based on NF-κB pathway［J］. Curr Mol Med，2024. DOI：10.2174/0115665240273807231122052445.

［59］MANN M，MEHTA A，ZHAO J L，et al. An NF-κB-microRNA regulatory network tunes macrophage inflammatory responses［J］. Nat Commun，2017，8（1）：851. DOI：10.1038/s41467-017-00972-z.

［60］艾永建，何梦崎，王一涛，等 . 经典方药治疗溃疡性结肠炎的研究进展［J］. 中国中药杂志，2022，47（21）：5797-5805. DOI：10.19540/j.cnki.cjcmm.20220713.501.

［61］陈琴，张志云，石西南，等 . 基于 IL-6/STAT3 信号通路探讨 miR-34a-5p 过表达对溃疡性结肠炎的影响及小檗碱的干预作用［J］. 山东医药，2024，64（1）：1-5. DOI：10.3969/j.issn.1002-266X.2024.01.001.

［62］唐梦凡 . 小檗碱调控 miR-31-5p-Th17/Treg 免疫网络治疗溃疡性结肠炎分子机制研究［D］. 咸阳：陕西中医药大学，2019.

［63］赵寻 . 小檗碱通过调节 miR-103a-3p/BRD4 轴抑制 β-catenin 通路从而抑制细胞焦亡及肠黏膜屏障损伤［D］. 贵阳：贵州医科大学，2022. DOI：10.27045/d.cnki.ggyyc.2022.000302.

［64］苗常鑫，冷锦红 . 薯蓣皂苷的药理作用及机制研究进展［J/OL］. 中华中医药学刊，2024（2024-02-29）. https://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1546.R.20240228.1749.013.html.

［65］SHI L Y，ZHANG P C，JIN R F，et al. Dioscin ameliorates inflammatory bowel disease by up-regulating miR-125a-5p to regulate macrophage polarization［J］. J Clin Lab Anal，2022，36（6）：e24455. DOI：10.1002/jcla.24455.

［66］单萍，张继龙 . 柚皮素激活 SHH-GLI1 信号通路对 OGD/R 诱导的神经元损伤的影响［J］. 中国老年学杂志，2024，44（4）：861-866.

［67］谢春燕，谢刚，季语竹 . 柚皮素通过 miR-22 抑制 NLRP3 炎症小体并减轻溃疡性结肠炎大鼠模型肠屏障损伤［J］. 中国病理生理杂志，2021，37（9）：1573-1581. DOI：10.3969/j.issn.1000-4718.2021.09.005.

［68］ALRAFAS H R，BUSBEE P B，NAGARKATTI M，et al. Resveratrol downregulates miR-31 to promote T regulatory cells during prevention of TNBS-induced colitis［J］. Mol Nutr Food Res，2020，64（1）：e1900633. DOI：10.1002/mnfr.201900633.

［69］刘鑫，吴亚俐，刘凯丽，等 . 白藜芦醇对小鼠溃疡性结肠炎的影响［J］. 中国应用生理学杂志，2019，35（5）：447-453. DOI：10.12047/j.cjap.5826.2019.097.

［70］吴亚俐，刘鑫，刘凯丽，等 . 氯化两面针碱对小鼠溃疡性结肠炎的干预作用及其机制［J］. 中国应用生理学杂志，2019，35（6）：525-530，475. DOI：10.12047/j.cjap.5827.2019.115.

［71］YU D D，SU D，LIU Z H. Matrine protects intestinal barrier function via microRNA-155 through ROCK1-signaling pathway［J］. Turk J Gastroenterol，2023，34（8）：831-838. DOI：10.5152/tjg.2023.21884.

［72］CHEN X Q，XU T T，LV X Y，et al. Ginsenoside Rh2 alleviates ulcerative colitis by regulating the STAT3/miR-214 signaling pathway［J］. J Ethnopharmacol，2021，274：113997. DOI：10.1016/j.jep.2021.113997.

［73］BAGALAGEL A，DIRI R，NOOR A，et al. The therapeutic effects of cycloastragenol in ulcerative colitis by modulating SphK/MIP-1α/miR-143 signalling［J］. Basic Clin Pharmacol Toxicol，2022，131（5）：406-419. DOI：10.1111/bcpt.13788.

［74］李艳丽 . 从 miR-122a 研究淫羊藿苷对 TNF-α 诱导的肠上皮细胞紧密连接 Occludin 减少的改善作用［D］. 宜昌：三峡大学，2022.

［75］LV Q，SHI C，QIAO S M，et al. Alpinetin exerts anti-colitis efficacy by activating AhR，regulating miR-302/DNMT-1/CREB signals，and therefore promoting Treg differentiation［J］. Cell Death Dis，2018，9（9）：890. DOI：10.1038/s41419-018-0814-4.

［76］宋巍，黄蕊，朱飞，等 . 姜黄素通过调控 miR-425 表达对炎症性肠病大鼠炎性反应的影响研究［J］. 国际消化病杂志，2020，40（6）：419-422，430. DOI：10.3969/j.issn.1673-534X.2020.06.013.

［77］CHANGLIN C L，YING Z，SHUHUA S H，et al. Research on the protective effect of miR-185-3p mediated by Huangqin-Tang Decoction（HQT）on the epithelial barrier function of ulcerative colitis［J］. Evid Based Complement Alternat Med，2021，2021：4775606. DOI：10.1155/2021/4775606.

［78］秦书敏，张海燕，吴皓萌，等 . 基于现代文献的溃疡性结肠炎

证候及证素分布特点研究［J］. 环球中医药，2021，14（3）：389-394. DOI：10.3969/j.issn.1674-1749.2021.03.005.

［79］朱云飞 . 从 miR-130a/PPARγ/Occludin 途径探讨参苓白术散对溃疡性结肠炎肠道屏障的调控作用及机制［D］. 济南：山东中医药大学，2022.

［80］黄佳琦 . 四神丸通过 miR-505-3p 调控树突状细胞炎性分化治疗溃疡性结肠炎的机制研究［D］. 南昌：江西中医药大学，2023.

［81］SIDDIQUI K R R，LAFFONT S，POWRIE F. E-cadherin marks a subset of inflammatory dendritic cells that promote T cell-mediated colitis［J］. Immunity，2010，32（4）：557-567. DOI：10.1016/j.immuni.2010.03.017.

［82］杨杰，张丽曼，张天鹏，等 . 清肠化瘀方对溃疡性结肠炎患者 CDX2 mRNA、miR-22 及 Th17 细胞的影响［J］. 湖南中医药大学学报，2022，42（9）：1517-1522. DOI：10.3969/j.issn.1674-070X.2022.09.016.

［83］孙中美，丁庞华，王文婷，等 . 清肠温中方通过 miR-675-5p/VDR 信号通路调控溃疡性结肠炎 Th17/Treg 免疫平衡及肠黏膜屏障的机制研究［J］. 中国中医急症，2019，28（1）：94-97，108. DOI：10.3969/j.issn.1004-745X.2019.01.027.

［84］孙超迪，赵蒙蒙，郎晓猛，等 . 泄浊解毒方通过 miRNA-155-5p/JAK2/STAT3 通路改善溃疡性结肠炎小鼠结肠黏膜炎症反应分析［J］. 中国实验方剂学杂志，2024，30（11）：174-182. DOI：10.13422/j.cnki.syfjx.20231711.

［85］朱凤 . MiR-155 对 UC 肠道 Th17/Treg 的影响及复方苦参汤影响作用研究［D］. 武汉：华中科技大学，2020. DOI：10.27157/d.cnki.ghzku.2020.005205.

［86］杨万荷，崔路佳，张东艳，等 . 九味白术汤对急性溃疡性结肠炎大鼠肠黏膜免疫屏障及 miR-155/SOCS-1 轴的影响［J］. 中成药，2023，45（7）：2393-2397. DOI：10.3969/j.issn.1001-1528.2023.07.050.

［87］梁运特，廖志远，赖斯华，等 . 安肠汤对正虚邪恋型溃疡性结肠炎大鼠 miRNA-146a/IRAK-1/NF-κB 信号通路的影响［J］. 现代中西医结合杂志，2021，30（16）：1717-1722，1749. DOI：10.3969/j.issn.1008-8849.2021.16.002.

（收稿日期：2024-08-12；修回日期：2024-11-03）

（本文编辑：贾萌萌）